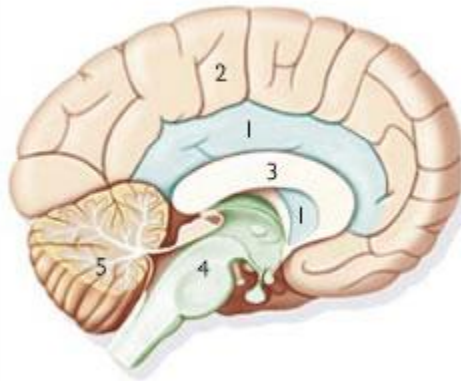


Le système nerveux :

Les plus grandes pathologies contemporaines proviennent sûrement de l'altération de ces fondements de la santé. Les systèmes ont évolué au cours du temps et se sont améliorés à chaque fois : stratification anatomique, fonctionnel et physiologique qui n'est rien d'autre que le témoin de ces ≠ acquisition évolutive : ↗ performance au cours du temps par rapport à la quête majeure : assurer la pérennité de l'espèce.

L'H a eu, à un moment donné, le cerveau de base s'occupant des grandes fonctions de vie et de les coordonner (*respiration, circulation...*). Par la suite, il a été intéressant d'organiser la quête d'une part, et d'autre part, la capacité de survivre dans un milieu hostile (*Compétition grande pour la disponibilité des nutriments*).



Représentation d'une coupe de cerveau. Les trois cerveaux (*hypothèse de MacLean*) sont représentés comme suit : Le cerveau reptilien vert, le cerveau des mammifères appelé système limbique (zones bleues), le cerveau associatif ou cortex (rose). Les structures numérotées sont respectivement : 1 - le système limbique soit le 2ème cerveau (structures en bleu), 2 - le cortex soit le 3ème cerveau, 3 - le corps calleux, 4 - le tronc cérébral soit le 1er cerveau, 5 - le cervelet

Le cerveau reptilien : c'est là que sont inscrits les comportements qui nous permettent de nous approprier un organisme pour le manger. La violence est nécessaire pour tuer et dépecer la proie, se battre jusqu'à la mort : comportement de survie existant chez tous les êtres depuis le premier à l'avoir développé. C'est un héritage contrôlé à l'état normal, mais qui peut être libéré pathologiquement ou chimiquement. L'animal qui a développé la capacité de tuer à un avantage par rapport à celui qui a « peur du sang ». *Il y a sûrement eu une sélection naturelle pour éteindre ceux qui ne pouvaient pas se nourrir par « peur du sang » dans les premiers prédateurs.*

Puis apparition d'un nouveau système remarquable dont le fonctionnement est véritablement intimement lié à notre quête de vie :

Cerveau limbique ou émotionnel : il gère 2 grands types d'information : la sécurité ou le danger. A tout moment, on considère l'environnement et on l'évalue comme viable ou hostile. La réactivité émotionnelle est contrôlée par le système limbique. Ce système doit être connecté à l'environnement. Le premier organe des sens qui s'est développé et qui est connecté à nos émotions, c'est l'olfaction. Ces récepteurs sont le plus proche de notre cerveau. Même aujourd'hui l'homme

contemporain perçoit d'abord son environnement au niveau émotionnel avant de l'analyser au niveau cortical.

Dans le système limbique, la mémoire émotionnelle est fondamentale (*par ex. les odeurs de l'enfance : créé un état de quiétude : bonne odeur et odeur sereines ou autre Ex. manipulation par la société de consommation*).

Par ex. pour un agent immobilier : odeur 4/4 pour donner une sensation de quiétude et de bien-être. Mais par contre, pour ne pas vendre : friture de poisson : formation de lipo-péroxyde toxique. on peut considérer que l'H a été sélectionné. les mauvaises odeurs sont toxique pour l'homme contemporaine car une sélection naturelle, de nouveau, s'est produite. Si on prend 2 groupes, un groupe qui trouve les odeurs de poison agréable (cul de sac évolutif) et odeur de poison repoussante (continue la perpétuation de l'espèce).

La notion d'attachement est une sécurité. Cette affiliation émotionnelle nous permet de survivre. Donc sélection physiologique par rapport à ce cerveau émotionnel. La réaction physiologique qui est acquise à travers la construction du cerveau émotionnel, c'est la réaction de stress : capacité de mobiliser l'ensemble de ses ressources par rapport à une situation de survie.

Le cerveau cortical (chez l'Homme) : c'est là que va naître la pensée, l'abstraction, la capacité créatrice, la capacité de transposer un système à un autre pour créer de la valeur ajoutée. Adaptation par l'intelligence.

Actuellement, il faut avoir un bon quotient intellectuel mais aussi un bon quotient émotionnel : cela permet d'appréhender au mieux une réalité. Tout ceci est conditionné de manière quasi indélébile sur notre être et donc notre devenir.

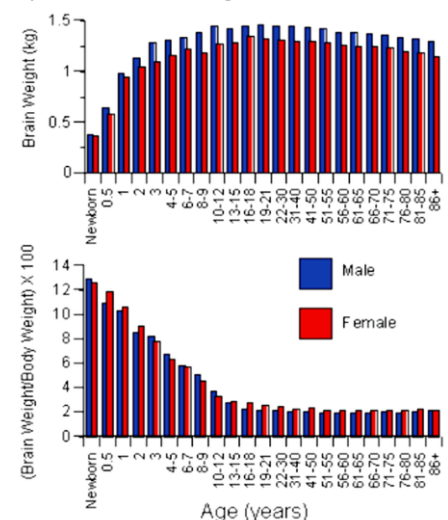
A chaque fois que l'on rajoute un module, il contrôle le module inférieur : donc capacité de contrôler ses émotions pour le cerveau cortical. *Ex : cerveau reptilien d'un homme : tuer pour survivre, cerveau émotionnel : mieux vaut fuir et lutter pour sa propre sauvegarde et le cerveau cortical : analyse de toutes les données débouchant sur la décision finale.*

Le cerveau cortical permet de vivre dans une société où sont édictées des règles de vie en communauté. Actuellement, on n'a pas pu montrer que le néocortex cérébral des autres animaux avait une incidence. Aucune autre espèce n'a pu \nearrow son espérance de vie.

L'alcool peut, chez l'homme, « déconnecter » le cerveau cortical et laisse libre court au cerveau limbique ou reptilien... *Ex. des sorcières de Salem avec le claviceps purpurea, un analogue de LSD.*

Certaines drogues vont aller déconnecter le cerveau cortical. Des drogues sont données aux acteurs de guerres pour libérer les pulsions meurtrières. Il y a toute une série de situation où il y a des déséquilibres dans les contrôles des \neq cerveaux.

Le poids du cerveau : **150g** de plus chez l'♂. Cette \neq permet de confirmer que la qualité et quantité ne vont pas de pair. Le cerveau d'Einstein pesait le poids d'un cerveau de ♀. A la naissance : **1/6** du poids corporel : c'est le cerveau.



La construction des structures du cerveau : entre le **6e mois** in utéro et la **6e année**. Il est fondamentale d'encourager les mères à avoir une alimentation saine et une vie saine car l'élaboration du cerveau va découler du matériel que l'on va fournir. Depuis peu, on a compris qu'il y a une plasticité neuronale avec possibilité de régénération de tissus nerveux. En général, le cerveau humain se trouve dans la boîte crânienne. Il compte **100 milliards** de neurones.

| | |
|---|--------------------|
| Number of neocortical neurons (females): | 19.3 billion |
| Number of neocortical neurons (males): | 22.8 billion |
| Average loss of neocortical neurons: | 85,000 per day |
| Average loss of neocortical neurons: | 1 per second |
| Average number of neocortical glial cells (young adults): | 9 billion |
| Average number of neocortical glial cells (older adults): | 36 billion |
| Length of myelinated nerve fibers in brain: | 150,000-180,000 km |

Généralement on perd **1 neurone par seconde** en moyenne. A côté des neurones, on retrouve les ϕ gliales qui auparavant étaient considérées comme des ϕ de 2^e classe. Aujourd'hui on leur connaît un rôle majeur dans la gestion de l'information. Elles participent à la transmission de l'information, peuvent éventuellement transporter de l'information. *Dans le cerveau d'Einstein : nombre de neurones normal mais 2 fois plus de ϕ gliales. Quand on met bout à bout tes les câbles électrique, on atteint 150 000 et 180 000 km dans la boîte crânienne.*

Q : quelle est la \neq entre les lipides dans le SNC et le gras corporel

R : TG contre phospholipides

60% du poids du cerveau : ce sont des lipides. Le cerveau, quand on prend que les neurones d'un individu normal : on a **25 000 m²** : c'est la toile membranaire sur laquelle toute l'activité cérébrale va s'exécuter (*équivalent de 4 stades de foot*).

Le SNC à beaucoup à faire : il va d'abord percevoir l'environnement au travers de capteur, percevoir le monde avec \neq longueur d'onde, on a parfois l'impression que l'on perçoit des choses sans comprendre. Certaines informations non palpables sont difficilement conscientisables. Réception de l'information, intégration, action. Le SNC, au cours de l'évolution, s'est soucié de réguler les grandes fonctions internes, surtout celles qui permettront de s'adapter de manière métabolique, physiologique à la nécessité extérieure. *Par ex. un animal qui broute, un bruit se fait entendre. Dans le cerveau émotionnel : traitement du bruit avec la mémoire : ce bruit est associé à un danger : système du stress en marche : fuite ou combat : activation ortho Σ .*

Le SNA va modifier complètement la physiologie dans l'acquisition de la réaction de stress : Cela équilibre à tout moment les grandes fonctions intérieures en fonction de l'environnement :

- tachypnée,
- effet chronotrope et isotrope +,
- vasoconstriction,
- mydriase...

Le SN de l'homme et des animaux :

- SNC
- SNP : transmission de l'information in & out

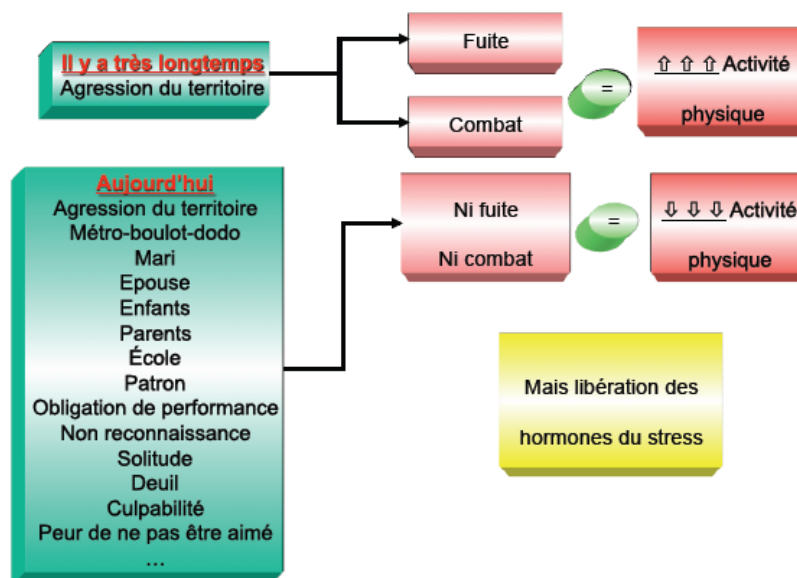
∃ toute une série de récepteur (*chémorécepteur, volorécepteur, barorécepteur, ...*).

Les nerfs sont entourés d'une gaine de myéline. Ils sont hautement vascularisés. Leur attaque peut entraîner des neuropathies ou des polyneuropathies.

Le SNA est divisé en 2 grands systèmes : ortho et paraΣ.

Le stress :

On parle de l'inflammation comme d'une maladie. Le stress et l'inflammation sont des acquisitions de l'évolution. Ce sont des inventions fabuleuses qui ont révolutionné notre capacité de survie dans un environnement hostile : contre les macro-ennemis (*stress*) comme les micro-ennemis (*infl.*). Le stress est une réaction d'adaptation de l'organisme qui le met dans un état biochimique et physiologique lui permettant de survivre à une situation qui menace son existence. Il y a des situations où le stress dépassé devient un gros problème. Mais ce qui est surtout le gros problème : c'est le stress non exécuté.



Ex de stress pour une proie avec son prédateur :

- La proie est en stress pour échapper à son prédateur
- Le prédateur est en aussi en stress pour attraper et maîtriser sa proie.

Pour les hommes :

- Auparavant : lutte contre les prédateurs animaux ou contre d'autre tribus : fuite ou combat lors du stress : ↗ ↗ adrénaline et cortisol pour être plus actif et moins avoir mal. (*Cortisol : inhibe la douleur et empêche les gonflements*)
- Aujourd'hui : mise en situation fréquente que le cerveau émotionnel considère comme dangereux. De fait : mise en état de stress mais control cortical inhibe cela : c'est le stress non exécuté.

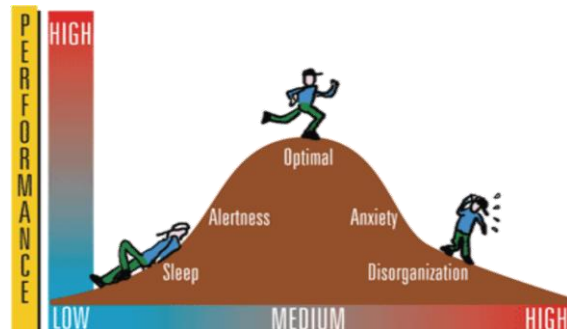
Capacité de décupler l'ε quand on est en situation physiologique de stress. Le stress peut se manifester autrement. L'ε peut immobiliser l'individu. L'ε de l'explosivité ne sort pas, le cortex la bloque. La plupart des pathologies actuelles : les individus sont stressés et ne savent pas évacuer de manière physiologique en utilisant les émonctoires physiologique pour décharger. La médecine actuelle tend à soigner le symptôme plus que la cause. Si la vie apporte trop de stress et que l'on n'a pas la possibilité de la décharger : cela va mener à la pathologie : Les individus utilisent leurs tubes digestifs comme « poubelle » de leurs émotions non exprimés

Possibilité de calculer des points de stress pour la prévention des maladies cardiovasculaire par des chercheurs américains.

| Événements biographiques | Points | Événements biographiques | Points |
|---|--------|--|--------|
| Mort du conjoint | 100 | Arrivée d'un nouveau membre dans la famille | 39 |
| Séparation | 73 | Nouvelle orientation professionnelle | 39 |
| Divorce | 65 | Changement dans la situation financière | 38 |
| Prison | 63 | Mort d'un ami proche | 37 |
| Mort d'un parent proche | 63 | Modification du type de travail | 36 |
| Blessure, maladie personnelle | 53 | Modifications dans la fréquence des discussions avec le conjoint | 35 |
| Mariage | 50 | Emprunt > 620 euros en 1967 | 31 |
| Démission, congé | 45 | Obligation de paiement inattendue | 30 |
| Réconciliation conjugale | 45 | Responsabilités modifiées dans la travail | 29 |
| Retraite | 45 | Départ d'un enfant du foyer | 29 |
| Modification de l'état de santé d'un membre de la famille | 44 | Difficultés avec les parents | 29 |
| Grossesse | 40 | Succès personnels démesurés | 28 |
| Difficultés sexuelles | 39 | Épouse commençant ou cessant de travailler | 26 |

| | | | |
|--|----|--|----|
| Début ou fin d'école | 26 | Changements dans les activités sociales | 18 |
| Changements dans les conditions de vie | 25 | Emprunt < 620 euros en 1967 | 17 |
| Révision de points de vue personnels | 24 | Changement dans les habitudes de sommeil | 16 |
| Difficultés avec le patron | 23 | Fréquence modifiée des réunions de famille | 15 |
| Changements de l'horaire ou des circonstances de travail | 20 | Changements des habitudes alimentaires | 13 |
| Changement de domicile | 20 | Vacances | 13 |
| Changement dans l'école – formation | 20 | Noël | 12 |
| Formes de vacances modifiées | 19 | Violations mineures des Lois | 11 |
| Changements dans les activités religieuses | 19 | | |

Les performances par rapport à la pression forment une courbe en forme de cloche : il faut une pression raisonnable, bien dosé pour avoir une performance optimale. Trop de pression ou pas assez de pression induit une performance minimale.



Les organes des 5 sens :

Visuel, Auditif, Cutané, olfactif, Gout

Les nez ont une capacité de discerner les odeurs. Un nez normal peut discriminer une **20** d'odeurs, les nez peuvent en discriminer jusqu'à **500...** *Parfum sur la peau ou sur papier : odeur ≠ car réaction chimique (possibilité de mettre le parfum sur le vêtement).*

Le gout : les papilles les plus sophistiqué : sur le V linguale. Une papille gustative est une ϕ en calice. Le sillon est nettoyé régulièrement pour avoir une bonne perception des substances.

L'oreille : audition et équilibre. Cochlée avec l'organe de Corti.

Le système immunitaire :

Aujourd'hui, on ne comprend plus comment des situations qui mettent l'individu dans un stress non métabolisable entraînent des maladies. C'est le stress réprimé qui influence le tube digestif et le système immunitaire. *Le stress non métabolisé est en train de nous tuer. Il faudra réorganiser l'espace temps où l'individu peut évacuer.* On peut avoir des individus qui ont développé un cancer, une PCE car trop longtemps exposé à un stress chronique et ne pas tenir compte de l'environnement dans un traitement, c'est manquer une partie de la cause. *La médecine d'aujourd'hui est trop thérapeutique, trop symptomatique... pour chaque symptôme, il y a un médicament...*

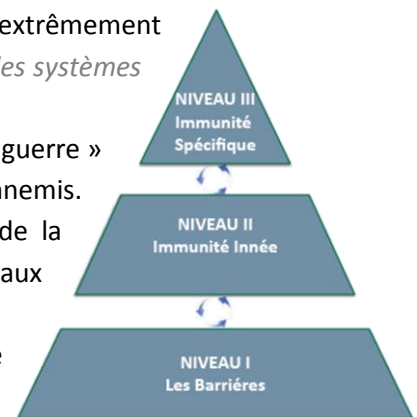
La règle de base : manger et ne pas être mangé.

Pour ne pas être mangé : nous avons utilisé toute une série de système comme l'intoxication utilisée par les plantes. Pour dissuader les végétariens. Ceux-ci ont développé en réponse des parades contre les toxines.

Les ennemis n°1 des humains sont les micro-organismes. D'emblée, il est apparu que l'on devait se défendre comme des macro-ennemi ou des micro-ennemis. Le système immunitaire est le résultat d'un millions d'année d'évolution. L'évolution n'élimine pas ce qui n'est plus efficace, elle l'améliore.

Le système de défense contemporain est structuré de telle sorte à ce que l'on ait un témoin de ce qui a existé. Il y a 3 niveaux :

- La barrière : rendre difficile en faisant des barrières extrêmement performant : les membranes (*les micro-organismes trouveront des systèmes pour traverser les barrières*).
- L'inflammation innée non spécifique : création d'un état de « guerre » nécessitant un combat : reconnaissance générale des ennemis. Surveillance et élimination. Il est inné car c'est un héritage de la reconnaissance d'un ennemi sans mémorisation des nouveaux ennemis et adaptations.
- L'inflammation spécifique adaptative : reconnaissance individuelle de l'ennemi et destruction de la cible.



Ces 3 systèmes sont intimement intriqués : le système immunitaire le plus sophistiqué a besoin des systèmes les plus basique pour se défendre (*aujourd'hui la plupart des gens s'occupent du sommet de la pyramide sans se soucier de la base...*). Les systèmes de défense évoluent en ayant comme pré requis que les autres systèmes fonctionnent correctement. Donc si le système adaptatif considère que la barrière fonctionne bien, alors, si quelque chose passe de l'autre côté, c'est forcément un ennemi. Si on ne respecte pas l'intégrité fonctionnelle des barrières et que quelque chose passe de l'autre côté, cela va être considéré comme un ennemi et la réaction de défense va être enclenchée avec enregistrement de la substance comme ennemi (*phénomène des allergies et des dys-immunités*).

Il y a différentes types de solution de continuité des barrières *syst respiratoire, digestif, cutané, génital, etc....*

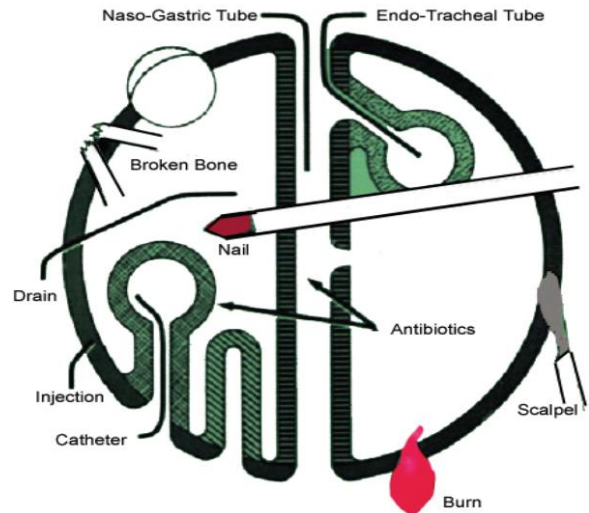
Q : quelle est la dualité fonctionnelle à laquelle est soumis le tube digestif ?

R : devoir absorber les macromolécules essentielles à la survie mais bloquer les organismes ou macromolécules délétère pour l'organisme

Les barrières :

Premières lignes de défense, les barrières naturelles constituent un obstacle contre l'invasion des intrus. Seuls les agents pathogènes sont capables de les franchir.

Le non respect de l'intégrité des barrières occasionne l'entrée dans notre organisme d'agents inertes voire de macromolécules qui seront considérés comme agents pathogènes et seront l'objet d'une réaction de nos systèmes de défense.



- La peau : **2m²** ;
- Epithélium respiratoire : **2m²** (*Mais escalator muco-cilié performant pour filtrer*) ;
- Alvéole : **150 à 200 m²** (*infection rare car difficilement accessible par leur position anatomique et leur fonction*).
- Muqueuse digestive : *système dynamique avec un taux de renouvellement extrêmement important* : **1000 m²** de surface.

Le complexe jonctionnel serré : joue un rôle dans la défense : c'est l'unité fonctionnelle de la barrière du tube digestif. Sans lui, l'intestin est poreux et on souffre du **leaky gut syndrome**

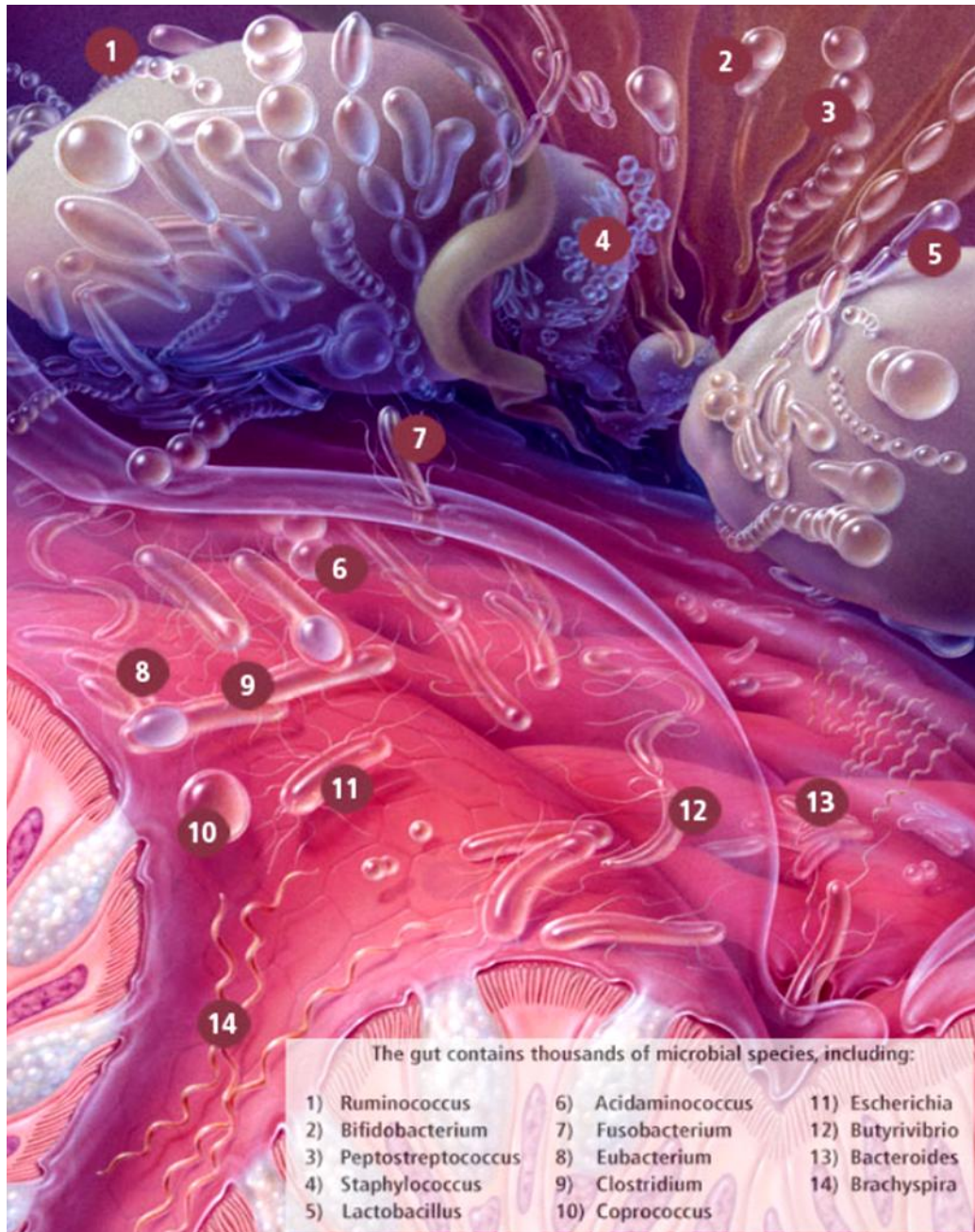
Leaky gut syndrome : describes a condition of altered or damaged bowel lining, caused by antibiotics, toxins, poor diet, parasites or infection can lead to increased permeability of the gut wall to toxins, microbes, undigested food, waste or larger than normal macromolecules. It has been proposed that these substances affect the body directly, while others postulate an immune reaction to these substances

C'est un état dysfonctionnel à la base de la plupart des problèmes de santé.



Sur l'image, on observe une biopsie vue par MET d'un intestin d'un patient sous chimiothérapie : le taux de renouvellement mitotique est faible. Les microvillosités n'ont pas le temps de se former. Un des CJS n'a pas eu le temps de se former : les bactéries eubiotique saprophyte s'engouffrent et vont donc être attaqués par le système immunitaire car considérés comme des ennemis.

La flore intestinale tient un rôle de barrière et rôle trophique pour s'entretenir. Les voies digestives, puis respiratoires puis génitales. Il faut entretenir ses barrières. C'est par la que vont rentrer les ennemis. Les bactéries ont trouvé un moyen pour dissoudre les CJS...

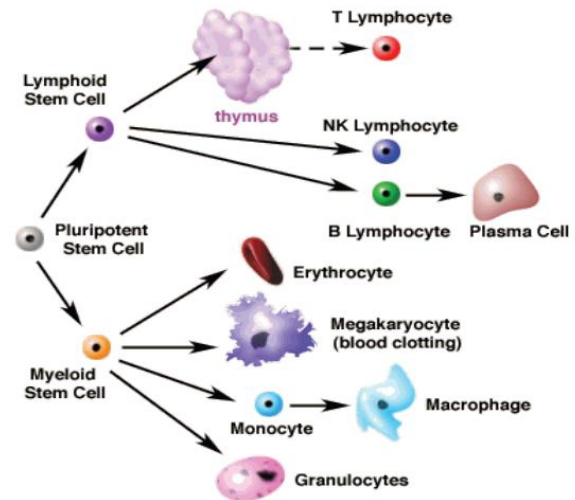


A ce moment, quand l'ennemi est dans le territoire : danger de mort, c'est la guerre : développement du système immunitaire inné. Il faut des soldats, de l'intelligence (*communication, logistique, etc...*) et armes de destructions : donc on a une armée de ϕ avec chacune sa spécialité, des moyens de communications spécifiques, des récepteurs réagissant à très faible concentration, on est en état d'alerte générale. Encore une fois, le principe fondamental : seul les méchants rentrent, les barrières ont été traversé.

Les ϕ immunitaires sont produites de manière constante au niveau de la moelle hématopoïétique :

- Les polynucléaires : basophile, neutrophile, éosinophile... (*noyaux plurilobés*) ;
- Lymphocytes ;
- Monocyte/macrophages.

Les PN ou les granulocytes sont les premières ϕ qui arrivent aux sites de l'agression (*cela donne du pue lorsqu'il y a mort de ces ϕ*). Les macrophages (*monocytes extravasé*) sont spécialisés dans la phagocytose. Les mastocytes jouent le rôle de « mine antipersonnelle » : libération de médiateur de l'inflammation : dont l'histamine ayant pour activité de vasodilater et d'augmenter la perméabilité des ϕ endothéliales pour favoriser l'extravasation de ϕ utile pour la défense. Ces phénomènes vont permettre d'expliquer les caractéristiques, les piliers symptomatiques de l'inflammation :



rugor, color, tumor, dolor.

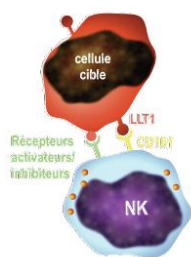
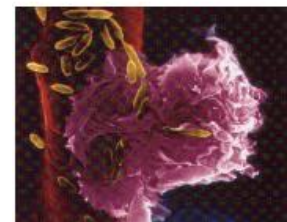
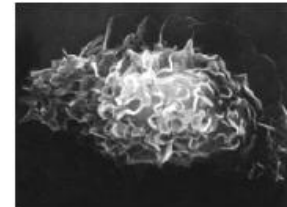
L'inflammation va provoquer une vasodilatation et un exsudat.



Un groupe de globules blancs est appelé granulocytes ou leucocytes polymorphonucléaires (PMNs). Les Granulocytes sont composés de 3 types cellulaires identifiés comme neutrophiles, eosinophiles and basophiles, sur base de leurs caractéristiques de coloration avec certains colorants. Ces cellules sont particulièrement importantes pour l'élimination des bactéries et parasites de l'organisme.

Macrophages are activated by a variety of stimuli in the course of an immune response. ____ One of the earliest activating signals comes from chemokines. ____ Phagocytosis itself is an important activating stimulus. ____

Macrophages are further activated by cytokines secreted by T helper cells [IFN-gamma] and by mediators of the inflammatory response and by various microbial products (such as LPS)

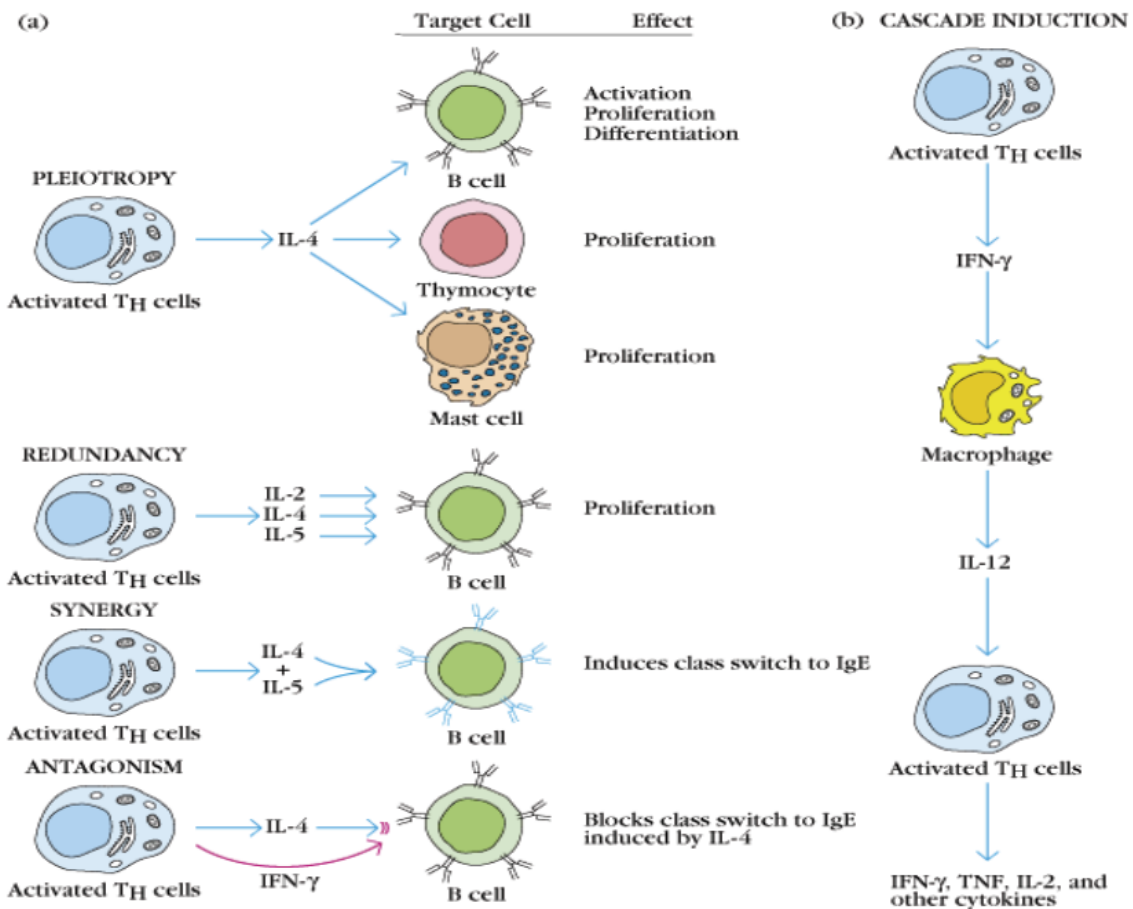


Les cellules NK ("Natural killers", tueuses naturelles) représentent 5 à 16 % de la population totale des lymphocytes humains. Elles font partie d'une sous population de lymphocytes, les LGL (Large Granular Lymphocytes). Ces cellules tueuses résultent de la différenciation de cellules souches lymphoïdes produites par la moelle osseuse.

Les virus et certaines bactéries parasites intra ϕ R échappent à ce système d'immunité. Une ϕ infectée va libérer des facteurs chimiques : **l'interféron γ** . Cela va rendre les ϕ plus défensive contre une pénétration ennemi. Elle va aussi présenter les marqueurs de l'apoptose reconnus par les **lymphocytes Natural killers** (*les NK*) et subir le *kiss of death*.

Les cytokines :

- Communication cellule – cellule
- Protéines régulatrices de faible poids moléculaire
- Régulent le développement des cellules immunitaires effectrices et de certaines cytokines
- Agissent localement
- Se fixent à des récepteurs spécifiques sur la membrane de la cellule cible
- Haute affinité avec des constantes de dissociation allant de 10^{-10} à 10^{-12} M
- Action: autocrine, paracrine, et endocrine
- Caractéristiques des Cytokines: pléiotropie, redondance, synergie, antagonisme et induction en cascade



L'immunité innée :

Organisation, complexité extrême. Néanmoins, une fois que l'ennemi est là. Dans un premier niveau, on a reconnu des catégories d'ennemis: ceci pour éviter les réactions auto-immunes. Reconnaissance du non soi: par la sélection de molécules spécifique: les PAMPs (*pathogène associated molecular patterns*).

- Pour les GRAM- : lipo-polysaccharides
- Pour les GRAM+ : peptidoglycans et acide lipotéichoïque
- Pour les mycoses : les mannans.

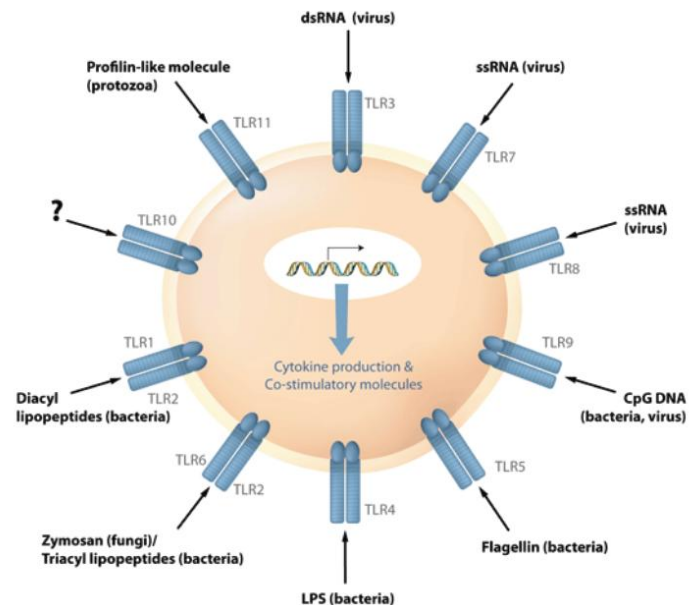
La tolérance intrinsèque au soi de l'immunité naturelle a été acquise après des centaines de millions d'années d'évolution qui ont sélectionné des récepteurs reconnaissant des produits microbiens et non des produits du soi. *Nécessité de tolérance de ce qui n'est pas un ennemi. Il a fallu reconnaître grâce à un répertoire limité. Ce n'est pas évolutif.* Si une bactérie change son PAMPS, elle ne sera plus reconnue. Il y a des limitations :

- Répertoire antimicrobien limité ;
- Pas d'adaptation aux mutations microbiennes ;
- Pas de perception des microbes intracellulaires.

Les PAMS sont reconnus par des récepteurs à la surface des cellules du système immunitaire inné, les PRMs et PRRs (Pattern-Recognition molecules/recepteurs) :

- Récepteurs endocytiques Récepteur du mannose des macrophages ;
- Protéines sécrétées CRP (*protéines C reactive*) ;
- Récepteur de signalisation La famille des récepteurs TOLL (*TLR*).

Les ϕ , quand elles sont produites, ne peuvent reconnaître que ces PAMPS, fruit de l'évolution et de la reconnaissance récurrente des mêmes ennemis. Les récepteurs TOLL, dans la ϕ , sont des facteurs de transcription : NF κ B. Ils sont les responsables transcriptionnels de l'inflammation. Modulation de la réaction. La réaction doit être déclenchée de manière appropriée et doit être dosée et justifiée.



Le foie est une glande endocrine principale (à 95%), très rapidement, le foie va participer à la défense. Dès que l'ennemi est dans le territoire, le foie va sécréter la protéine C-réactive (*ancêtre de l'anticorps*), du fibrinogène et d'autres protéines (α anti-pepsine, protéine absorbant le fer, etc...)

La CRP va opsoniser : les ϕ vont être recouverts par une molécule induisant une élimination par phagocytose. Les bactéries ou les morceaux de ϕ morte vont être tapissés.

Le foie produit aussi des cytokines pyrogènes. Cela va faire \nearrow la $T^{\circ}\text{C}$: la fièvre altère le métabolisme des bactéries, on ralentit leur progression. Elle a pour effet de casser un peu l'individu afin qu'il aille se coucher pour laisser son organisme se battre.

L'opsonisation est un processus biochimique par lequel une molécule (dite opsonine) recouvre la membrane d'une cellule cible (une bactérie ou une cellule du corps infectée par un pathogène) pour favoriser sa phagocytose par une cellule dotée de récepteurs pour les opsonines.

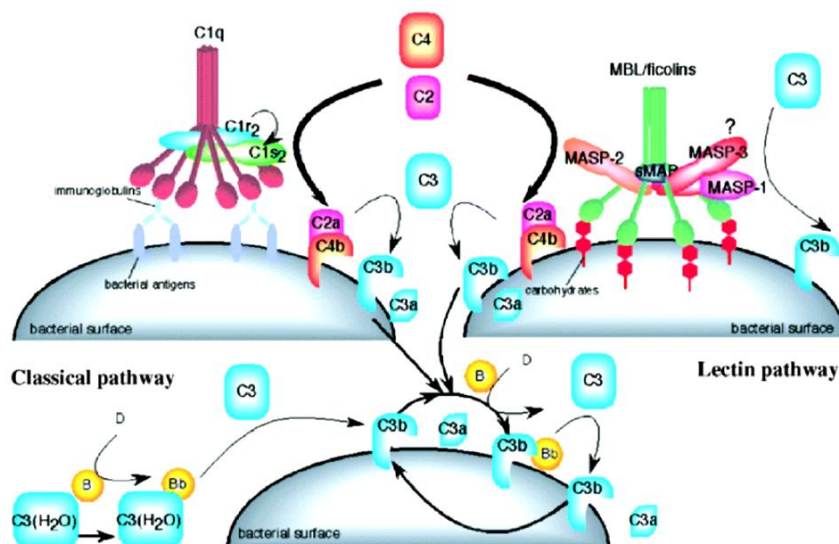
On distingue deux types d'opsonines qui agissent de façon synergique:

les anticorps, qui participent à un complexe RFc-anticorps-antigène sur la cible (reconnaissance dirigée de la cible en raison d'Ag à sa surface).

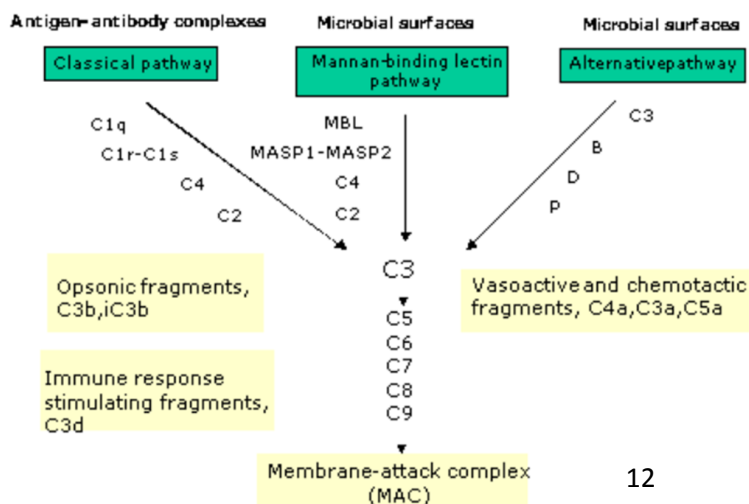
les opsonines non spécifiques capables de se fixer sur les structures microbiennes, tels le facteur C3b du complément, qui participent à un complexe substance microbienne activatrice-opsonine-récepteur pour l'opsonine (exemple: paroi bactérienne-C3b du complément-RC3b du neutrophile).

Fait partie de l'immunité innée et est réalisée principalement par les cellules présentatrices d'antigènes (cellule dendritique, macrophage et lymphocyte B).

Le complément, dans le sang est un complexe enzymatique inactif qui, au contact d'une bactérie s'active. Cela crée un complexe qui va détruire la bactérie. Il va reconnaître les PAMPS. Les anticorps sont opsonisants : si une bactérie est recouverte d'AC, les compléments vont s'agglutiner dessus.



C3A : il va être chémo-attractant : amplification de la réponse inflammatoire. *Il y a des morceaux de certains compléments qui sont vasodilatateurs.* Parfois on souffre plus de notre système de défense

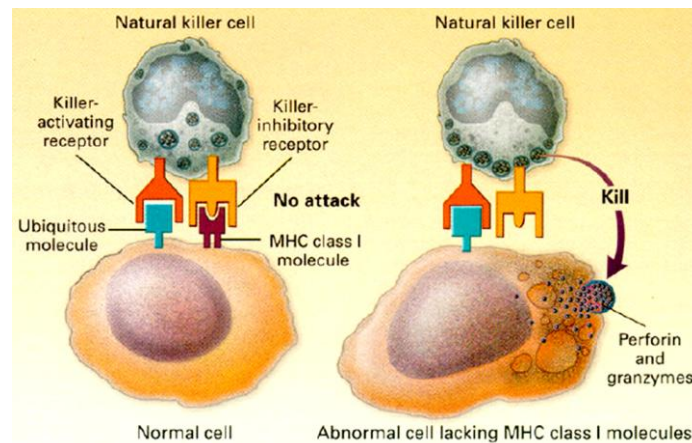


que de l'ennemi. Lors d'une septicémie, les microbes partent dans le sang. Cela entraîne une mort par collapsus cardiovasculaire, la pompe cardiaque se désamorce en l'absence d'arrivée de sang ce qui induit une activation massive du complément : vasodilatation globale de tout le système vasculaire donc hypo-volémie majeur.

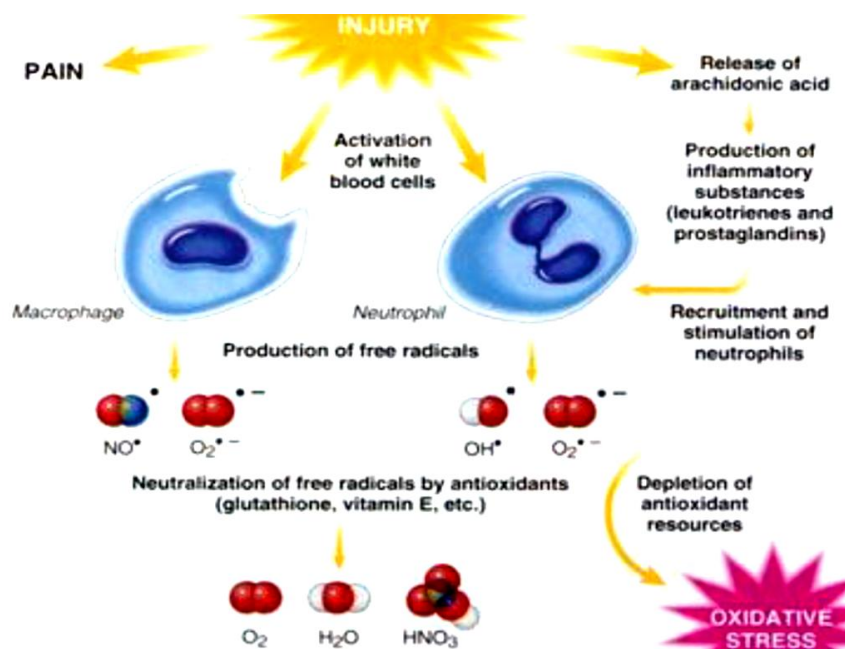
La phagocytose : via les récepteurs endocytique, les récepteurs TOLL. Il faut qu'il y ait reconnaissance du soi. Cela va participer au nettoyage du champ de bataille.



Les NK vérifient les **CMH** de chaque ϕ croisée : chaque ϕ qui circule a des **CMH HLA** propre à l'espèce. Si cela ne correspond pas, ils vont entrainer une lyse ϕ R. Ces **NK** vont reconnaître les ϕ cancéreuses aussi. C'est une espèce d'immuno-vigilance. Elles sont très sensible au stress qui les affaibli (*cf. herpes émergeant lors des périodes de stress*).



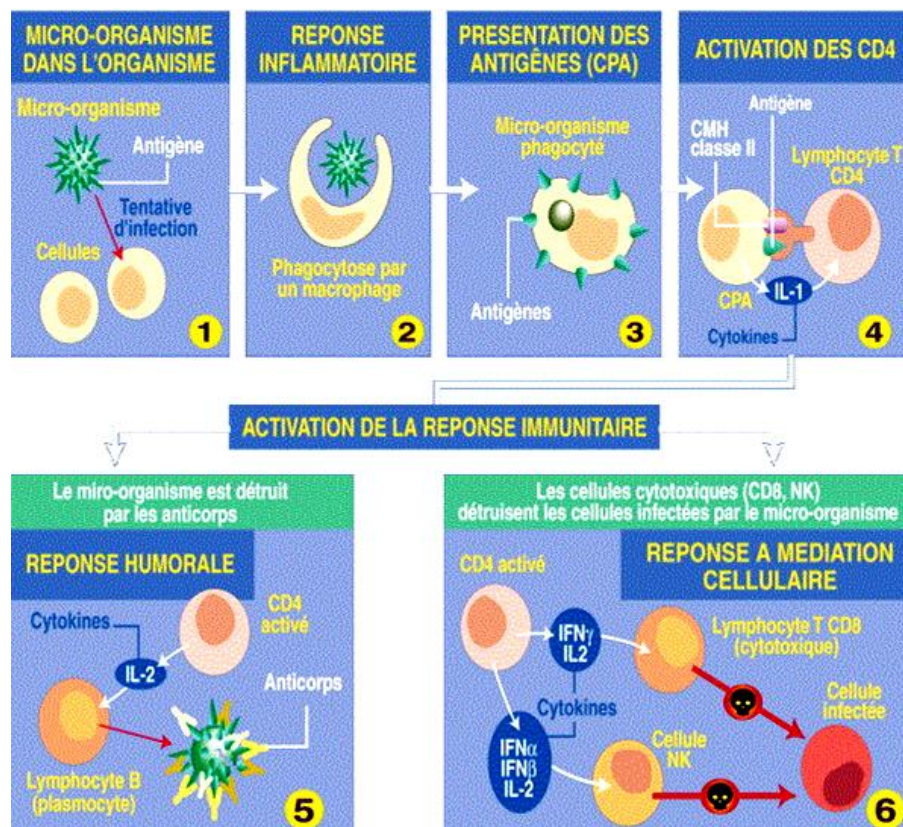
Les radicaux libres : utilisé aussi par les systèmes de défense mais entraînent des dommages collatéraux important, d'où l'importance d'ingérer un grand nombre d'antioxydant. S'il y a carence en antioxydant, les liaisons dues aux radicaux libres beaucoup plus graves.



La réaction inflammatoire est un processus physiologique indispensable à la survie de notre organisme constamment agressé par des organismes microbiens, des agents physiques et chimiques...

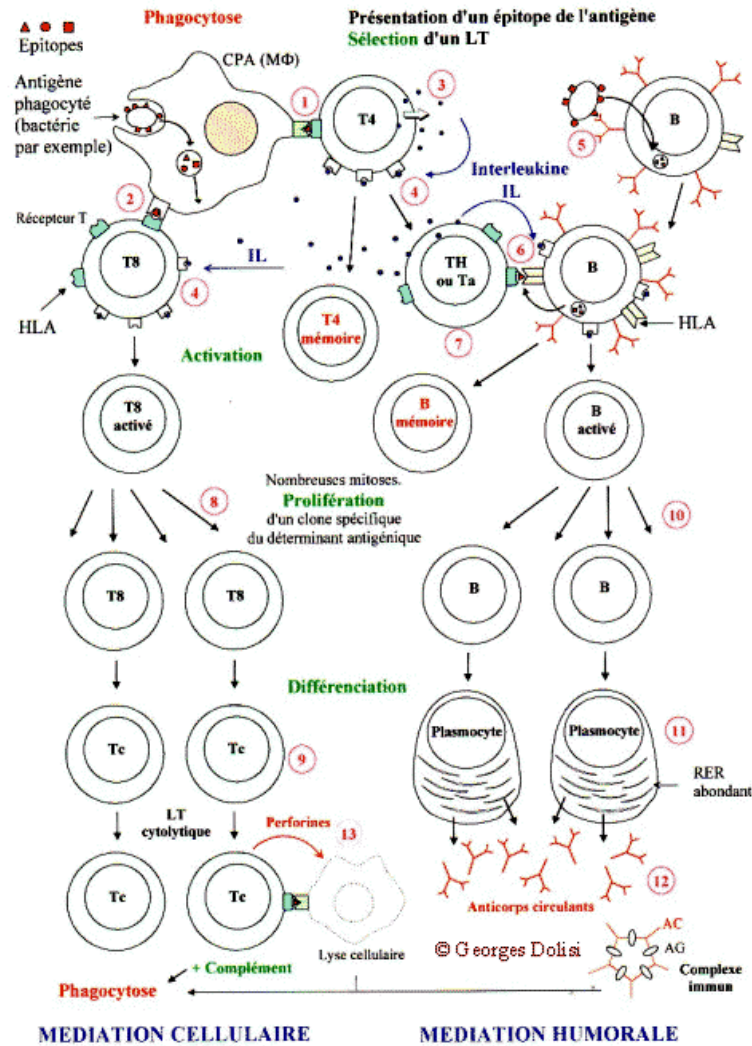
Définition de l'inflammation : c'est le champ de bataille où les forces immunitaires affrontent les ennemis. Cette inflammation est un mal nécessaire. Ce n'est pas une maladie. Cela permet de survivre. Il faut une réponse appropriée et dirigée et justifié (*risque de s'attaquer à nous même*). Activation de la guerre contre un faux ennemi. Activation de la guerre contre nous-mêmes. Ce sont les maladies auto-immunes. *D'ici 2020, on considère que 50% de la pop occidentales seront touchés.* Les ϕ qui meurent créent préviennent les ϕ adjacentes pour se préparer et appellent les macrophages pour l'apoptose. Des médiateurs sont envoyés dans tout l'organisme pour configurer l'organisme à la défense.

Le 3^e système : la reconnaissance spécifique :

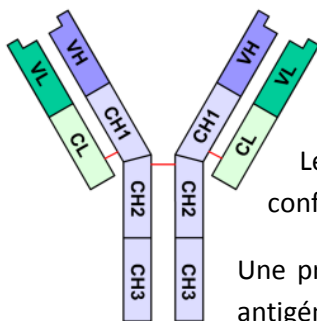


Production d'anticorps par contact avec des antigènes par les lymphocytes. L'immunité adaptative présente donc une efficacité car un processus de mémorisation prévient les attaques ultérieures par la même entité.

Pour éviter l'attaque du soi, il y a eu à la naissance une répertorisation, une sélection du soi et interdire tous les anticorps contre le soi. Toutes les autres entités, sans exception, seront reconnues et considérées comme ennemies : cela évite l'évolution de certaines entités vers une capacité de mimétisme. Le système immunitaire spécifique est le système le plus intolérant qui soit.

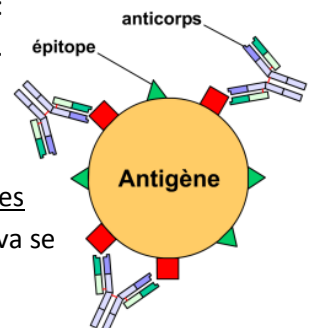


Cette décision historique dans l'évolution des animaux va avoir un poids énorme sur les barrières, car dès lors, tout ce qui rentre est considéré d'office comme des ennemis. *Par ex : lors de l'ingestion de protéine, s'il y a un leaky gut en même temps : des protéines rentrent dans la sous-muqueuse : réaction immunitaire et fabrication d'anticorps contre les protéines....*

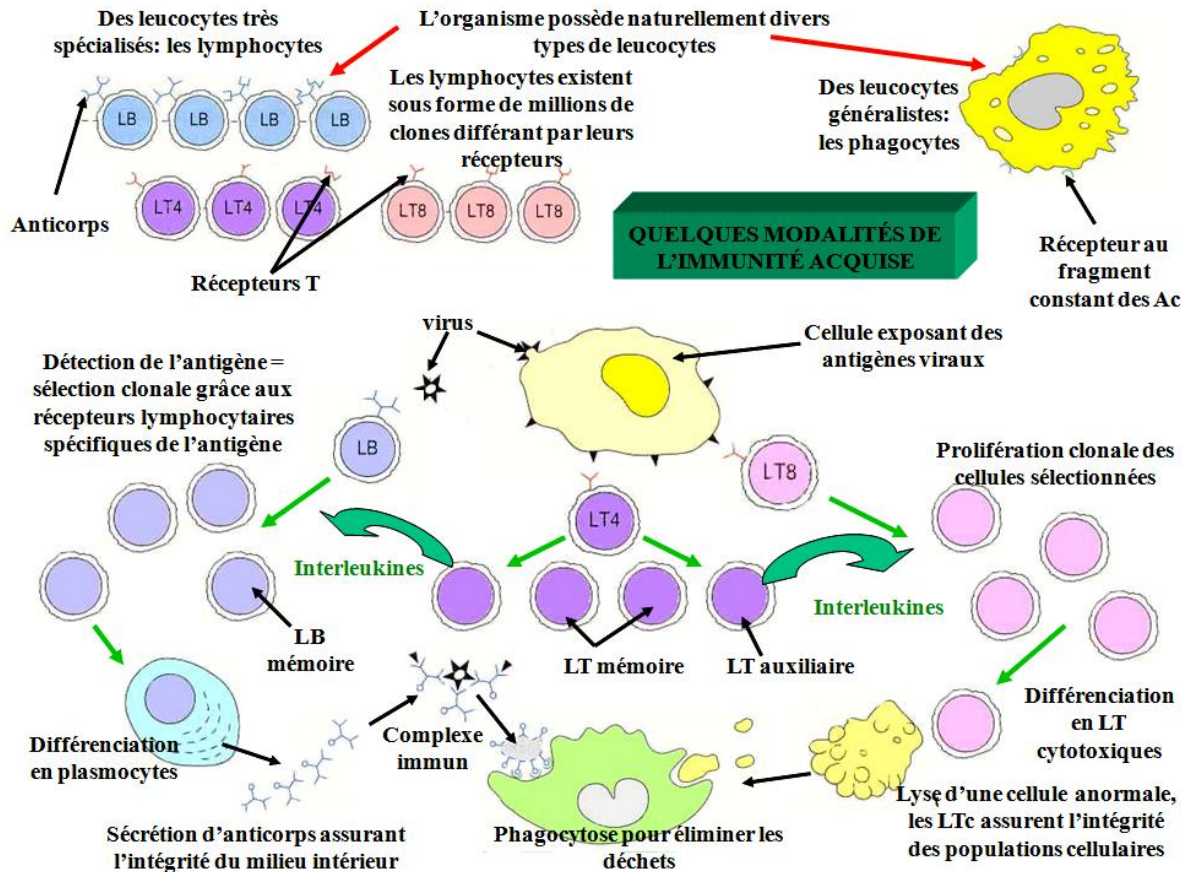


Immunoglobuline : tétra-hétérodimère : 2 domaines variables qui s'adaptent aux motifs moléculaires de l'étranger : l'antigène et un domaine fixe reconnu par le récepteur. Le fait d'avoir 2 domaines variables (VH et VL) leur confèrent la capacité d'agglutiner.

Une protéine ou une bactérie peut posséder plusieurs épitotes antigéniques. Ce sont des domaines contre lesquels l'anticorps va se former.



Par ex. une protéine présente plusieurs domaines qui peuvent être reconnus. Ce qui est intéressant, suivant la configuration conformationnelle de la protéine, c'est l'existence d'épitote cryptique (se trouvant dans un repliement de la structure et donc détectable uniquement si la protéine est dénaturé).



Quand on est infecté par un virus, cela génère plusieurs AC réactif : c'est ce que l'on appelle la réponse poly-clonale. Dans le soi, atteignable à partir du milieu extraçR. on peut faire des anticorps à partir des composant intraçR. Quand une personne vient avec un problème immunitaire : ré-investiguer l'intégrité des barrières : la base du système immunitaire.

L'immunité adaptative :

- Là où se trouve la grande partie de l'action évolutive ;
- Dépend du contact entre les cellules hôte et les antigènes (*anticorps generation*) ;
- Deux catégories principales de réponses: immunité humorale et immunité cellulaire.

| non-self | | self | |
|-------------------|---|-------------------|------------------------|
| antigen | | immune system | |
| | | adaptive response | non-adaptive response |
| primary contact | → | + | + |
| secondary contact | → | ++++ | + |
| | | specific memory | non-specific no memory |

L'immunité adaptative utilise les mêmes armes que l'immunité innée.